Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

1 August 2003 • Volume 29 • Number 15

le 1er août 2003 • Volume 29 • Numéro 15

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Outbreak(s) of Ebola hemorrhagic fever, Congo and Gabon, October 2001 to July 2002 . . . 129
- Laboratory-acquired vaccinia infection . . . 134
- Erratum . . . 136

Contenu du présent numéro :

- Flambée(s) de fièvre hémorragique à virus Ebola, Congo et Gabon, octobre 2001 à juillet 2002 . . . 129
- Infection en laboratoire par le virus de la vaccine . . . 134
- Erratum . . . 136

OUTBREAK(S) OF EBOLA HEMORRHAGIC FEVER, CONGO AND GABON, OCTOBER 2001 TO JULY 2002

On 17 November, 2001, a cluster of five deaths was reported to regional health authorities by medical personnel at Mékambo Medical Centre in the La Zadié health district (Gabonese Ogooué-Ivindo province) bordering the Congo. All five deaths were associated with signs of bloody diarrhea and occurred within the same family over a 3-week period. An unusually high number of animals, mainly non-human primates (gorillas, chimpanzees, monkeys), found dead in the rainforest of the same district were also reported to the authorities by villagers and nature conservancy organizations.

On 24 November, regional health authorities conducted a preliminary assessment. During the subsequent week, reports of suspected cases of hemorrhagic fever admitted to Mékambo Health Centre and Makokou Regional Hospital prompted a joint mission by the Gabonese Ministry of Public Health and Population (GMoPHP), the Gabonese Ministry of Defence (Army Health Section), the Centre international de recherche médicale de Franceville (CIRMF), and the WHO country office.

On 30 November, blood samples were obtained from two suspect cases and on 7 December were sent to the CIRMF. The clinical suspicion of hemorrhagic fever was confirmed on 8 December, when the CIRMF identified Ebola virus infection in both specimens. The laboratory testing included virus antigen detection, IgG antibody ELISA tests, and reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). Viral RNA was extracted from both sera, and cDNA strands from the L gene (420 bp) were synthesized, amplified and sequenced, showing that the strain isolated from these first two patients belonged to the Ebola-Zaire subtype. Molecular characterization of RT-PCR products obtained from other Ebola hemorrhagic fever (EHF) cases are in progress at the CIRMF.

On 8 December, WHO head office was notified of the results of laboratory testing. The outbreak of EHF was declared by GMoPHP on 11 December. This report describes control activities implemented in the affected areas to contain the spread of the epidemic and the preliminary epidemiologic findings.

FLAMBÉE(S) DE FIÈVRE HÉMORRAGIQUE À VIRUS EBOLA, CONGO ET GABON, OCTOBRE 2001 À JUILLET 2002

Le 17 novembre 2001, le personnel médical du Centre médical de Mékambo, district sanitaire de La Zadié (province gabonaise de Ogooué-Ivindo) limitrophe du Congo, a déclaré une grappe de cinq décès aux autorités sanitaires régionales. Les cinq décès, survenus au sein d'une même famille en l'espace de 3 semaines, étaient associés à des signes de diarrhée sanglante. Les villageois et les organisations de protection de la nature ont également signalé aux autorités la découverte d'un nombre anormalement élevé d'animaux morts dans la forêt pluviale du même district, surtout des primates (gorilles, chimpanzés, singes).

Le 24 novembre, les autorités sanitaires régionales ont procédé à une évaluation préliminaire. La semaine suivante, à la suite de l'hospitalisation de cas présumés de fièvre hémorragique dans le Centre de santé de Mékambo et à l'Hôpital régional de Makokou, une mission conjointe a été organisée par les ministères de la santé publique et de la population et de la défense (section santé militaire) du Gabon, le Centre international de recherche médicale de Franceville (CIRMF) et le bureau de pays de l'OMS.

Les prélèvements de sang obtenus le 30 novembre chez deux cas présumés ont été envoyés au CIRMF le 7 décembre. La fièvre hémorragique présumée sur des arguments cliniques a été confirmée le 8 décembre lorsque le CIRMF a identifié l'infection à virus Ebola dans les deux prélèvements. Les examens de laboratoire associaient la recherche de l'antigène viral et celle des IgC par l'ELISA, ainsi que l'utilisation de la RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction). L'ARN viral a été extrait des deux prélèvements et l'ADNc correspondant au gène L (420 pb) a été synthétisé, amplifié et séquencé, signe que la souche isolée chez ces deux premiers malades appartenait au sous-type Ebola-Zaïre. Le CIRMF travaille actuellement à la caractérisation moléculaire des produits de la RT-PCR obtenus à partir d'autres cas de fièvre hémorragique Ebola (EHF).

Le 8 décembre, le siège de l'OMS a reçu les résultats des examens de laboratoire. La flambée de fièvre hémorragique Ebola a été signalée par le ministère gabonais de la santé publique et de la population le 11 décembre. Le présent rapport décrit les activités de lutte déployées dans les zones affectées pour enrayer la propagation de l'épidémie et les premiers résultats épidémiologiques.

Epidemic Response

The outbreak response in Gabon was organized by MoPHP and the Ministry of Defence in conjunction with WHO and its partners in the Global Outbreak Alert and Response Network. As the initial epidemiologic investigation revealed cases in the neighbouring Cuvette Ouest region of Congo, the Congolese Ministry of Health (CMoH) subsequently joined the response efforts. The international team was involved in field activities for nearly 5 months in the two countries and included over 70 representatives from 17 institutions.

As with previous outbreaks of EHF, control activities centred on surveillance (active case-finding and daily follow-up of contacts for the duration of the maximum incubation period, i.e. 21 days), establishment of isolation wards to ensure strict infection control practices during patient care, implementation of safe burial practices, and social mobilization campaigns to encourage the adoption of practices that would interrupt the spread of disease in the community. Initial laboratory testing of suspect cases was provided by CIRMF (RT-PCR, virus antigen and IgG antibody detection by ELISA testing) and supplemented by the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, where antigen detection by immunohistochemistry was performed on formalin-fixed postmortem tissues.

Isolation facilities were set up in all affected districts: La Zadié (Mékambo), Ivindo (Makokou), and Mpassa (Franceville) in Gabon, and Mbomo and Kéllé in Congo. Surveillance bases were established in these districts and in others where contacts under follow-up had travelled: Woleu (Oyem) and Libreville. However, the continuity of intensive control efforts throughout the outbreak was hampered by security concerns, leading to the evacuation of the international team on two occasions, and by the remoteness of the affected areas.

Surveillance

On 16 December, 2001, the international team initiated an active surveillance system for EHF in La Zadié District (Gabon). As with previous EHF outbreaks[1], four case notification categories were employed: alert[1], suspect[2], probable[3] and laboratory-confirmed[4]. A modification accounted for the possibility of contact with dead or sick animals as potential risk factors for EHF. A standardized case reporting form was also developed.

1. An alert case was any person with sudden onset of high fever OR sudden death OR bleeding or bloody diarrhea or blood in urine. The use of the Alert category was restricted to the community. If laboratory samples were obtained at an appropriate time during the illness, the previous notification categories were reclassified into "Laboratory-confirmed" cases or "Not a case". Laboratory-confirmed cases were either positive for Ebola virus antigen or Ebola IgG antibody; use of the "Not a case" category meant that there was no Ebola specific detectable antibody or antigen. Individuals identified with isolated IgG antibodies without symptoms were not included as cases.
2. A suspect case was any person, dead or alive, with contact with a probable or confirmed EHF case or contact with a dead or sick animal AND fever OR fever and at least three specific symptoms (headache, anorexia, fatigue, myalgia or arthralgia, dyspnea, vomiting or nausea, diarrhea, abdominal pain, dysphagia, hiccups) OR any unexplained bleeding.
3. A probable case was a person with symptoms compatible with EHF, as evaluated by a clinician OR a dead person with an epidemiologic link with a confirmed case.
4. If laboratory samples were obtained at an appropriate time during the illness, the previous notification categories were reclassified into "Laboratory-confirmed" cases and "Not a case". Laboratory-confirmed cases were either positive for Ebola virus antigen or Ebola IgG antibody; use of the "Not a case" category meant that there was no Ebola specific detectable antibody or antigen. Individuals identified with isolated IgG antibodies without symptoms were not included as cases.

Riposte épidémique

La riposte épidémique au Gabon a été organisée par le ministère gabonais de la santé publique et de la population et le ministère de la défense en liaison avec l'OMS et ses partenaires du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie. Les premières enquêtes épidémiologiques ayant révélé la présence de cas dans la région voisine de Cuvette Ouest au Congo, le Ministère de la santé du Congo s'est ensuite associé aux activités de lutte. L'équipe internationale qui a participé pendant près de 5 mois aux activités de terrain menées dans les deux pays comptait plus de 70 représentants de 17 établissements.

Comme lors de précédentes flambées de fièvre hémorragique Ebola, les activités de lutte ont été axées sur la surveillance (dépistage actif des cas et suivi journalier des contacts pendant la période maximale d'incubation [21 jours]), la création de chambres d'isolement destinées à assurer une lutte rigoureuse contre l'infection pendant le traitement des malades, l'application de méthodes d'inhumation sûres et les campagnes de mobilisation sociale destinées à encourager l'adoption de pratiques propres à interrompre la propagation de la maladie dans la communauté. Les premiers examens de laboratoire des cas présumés ont été effectués par le CIRMF (RT-PCR, antigène viral et recherche d'IgC par l'ELISA) et complétés par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des Etats-Unis d'Amérique à Atlanta, qui ont recherché l'antigène par immunohistochimie sur des prélèvements d'autopsie fixés au formol.

Des chambres pour l'isolement des malades ont été mises en place dans tous les districts touchés : La Zadié (Mékambo), Ivindo (Makokou) et Mpassa (Franceville) au Gabon, et Mbomo et Kéllé au Congo. Des bases de surveillance ont été établies dans ces districts et dans d'autres où s'étaient rendus des contacts faisant l'objet d'un suivi : Woleu (Oyem) et Libreville. Les efforts de lutte intensifs ont néanmoins été interrompus en raison de l'insécurité locale – qui a obligé à évacuer l'équipe internationale à deux reprises – et de l'éloignement des zones affectées.

Surveillance

Le 16 décembre 2001, l'équipe internationale a instauré un système de surveillance active de la fièvre hémorragique Ebola dans le district de La Zadié (Gabon). Comme lors des flambées précédentes[1], on a utilisé quatre catégories pour la déclaration des cas : cas alerte[1], présumés[2], probables[3] et confirmés au laboratoire[4]. Une modification a été apportée pour tenir compte d'un éventuel contact avec des animaux morts ou malades comme facteur de risque potentiel de fièvre hémorragique Ebola. Un formulaire normalisé de déclaration des cas a également été mis au point.

1. Un cas alerte était une personne ayant présenté une fièvre élevée à début brutal OU morte subitement OU ayant présenté une hémorragie ou une diarrhée sanglante ou une hématurie. L'utilisation de cette catégorie a été limitée à la communauté. Si les échantillons de laboratoire étaient prélevés en temps opportun pendant la maladie, les catégories précédentes pour la déclaration étaient reclassées comme cas «confirmés au laboratoire» ou «non-cas». Les cas confirmés au laboratoire étaient positifs soit pour l'antigène du virus Ebola soit pour les IgC anti-Ebola ; les «non-cas» étaient dépourvus d'anticorps et d'antigènes spécifiques décelables correspondant au virus Ebola. Les sujets porteurs d'IgC mais asymptomatiques ont été exclus.
2. Un cas suspect était une personne, décédée ou vivante, ayant été en contact avec un cas probable ou confirmé de fièvre hémorragique Ebola ou avec un animal mort ou malade ET fébrile, OU fébrile et présentant au moins trois symptômes spécifiques (céphalée, anorexie, fatigue, myalgie ou arthralgie, dyspnée, vomissements ou nausée, diarrhée, douleurs abdominales, dysphagie, hoquet) OU des saignements inexpliqués.
3. Un cas probable était une personne présentant des symptômes compatibles avec la fièvre hémorragique Ebola, évalués par un médecin, OU une personne décédée présentant un lien épidémiologique avec un cas confirmé.
4. Si les échantillons de laboratoire étaient prélevés en temps opportun pendant la maladie, les catégories précédentes pour la déclaration étaient reclassées comme cas «confirmés au laboratoire» et «non-cas». Les cas confirmés au laboratoire étaient positifs soit pour l'antigène du virus Ebola soit pour les IgC anti-Ebola ; les «non-cas» étaient dépourvus d'anticorps et d'antigènes spécifiques décelables correspondant au virus Ebola. Les sujets porteurs d'IgC mais asymptomatiques ont été exclus.

The lack of cooperation by the concerned communities, logistic difficulties in accessing the affected areas, and the turnover of surveillance teams operating in the field resulted in incomplete collection of epidemiologic information as well as inconsistencies in applying and recording the notification categories initially used. An analysis of available data is presented in the following section.

Epidemiology

A case of EHF was any probable or laboratory-confirmed case. Major obstacles were encountered during this mission, and – apart from the laboratory-confirmed cases – definitions for the various notification categories were used inconsistently. Probable cases of EHF were classified as such on a case-by-case basis.

For the first case of EHF, identified retrospectively, symptoms began on 25 October. From 25 October, 2001, to 18 March, 2002, 124 cases of EHF, of which 37 (30%) were laboratory-confirmed, were identified in Congo (Figure 1), where EHF was reported for the first time, and in Gabon. Given the high mobility of the population across the border between the two countries, the geographic distribution of cases is presented according to the location where patients were cared for and/or died: 65 cases were noted in Gabon (47 [38%] in La Zadié district, 17 [14%] in Ivindo district and 1 [1%] in Mpassa district) and 59 in Congo (33 [26%] in Mbomo district and 26 [21%] in Kéllé district). Ninety-seven deaths were reported, corresponding to a case-fatality ratio (CFR) of 78%. The median time from onset of symptoms to death was 6 days. Sixty-two cases (50%) were female. Ages ranged from 0 to 85 years (median 26 years); 34 (27%) were aged < 15 years.

All but two cases (122) were epidemiologically linked to recognized chains of transmission. There was epidemiologic evidence of at least six different introductions (four in Gabon and two in Congo) of Ebola virus into human communities during this epidemic, each related to a hunting episode. The genetic sequencing and the comparisons of viruses detected from human cases in the various chains of transmission, performed by the CIRMF and the National Institute for Virology (NIV), from South Africa, will help to analyze these findings.

The first index case was probably infected during a hunting party near Mendemba village on 21 October, 2001, and the last case infected near Grand Itoumbi village on 23 February, 2002. Human

Le défaut de coopération entre les communautés concernées, les difficultés logistiques d'accès aux zones affectées et la rotation des équipes de surveillance ont été responsables de l'inachèvement de la collecte d'informations épidémiologiques et d'erreurs d'application et d'enregistrement des catégories de déclaration initialement utilisées. La section suivante contient une analyse des données disponibles.

Épidémiologie

Tous les cas probables ou confirmés au laboratoire ont été considérés comme des cas de fièvre hémorragique Ebola. Cette mission s'est heurtée à de sérieux obstacles et – à l'exception des cas confirmés au laboratoire – l'utilisation des définitions des diverses catégories de déclaration a manqué de rigueur. La classification des cas probables de fièvre hémorragique Ebola a été faite au cas par cas.

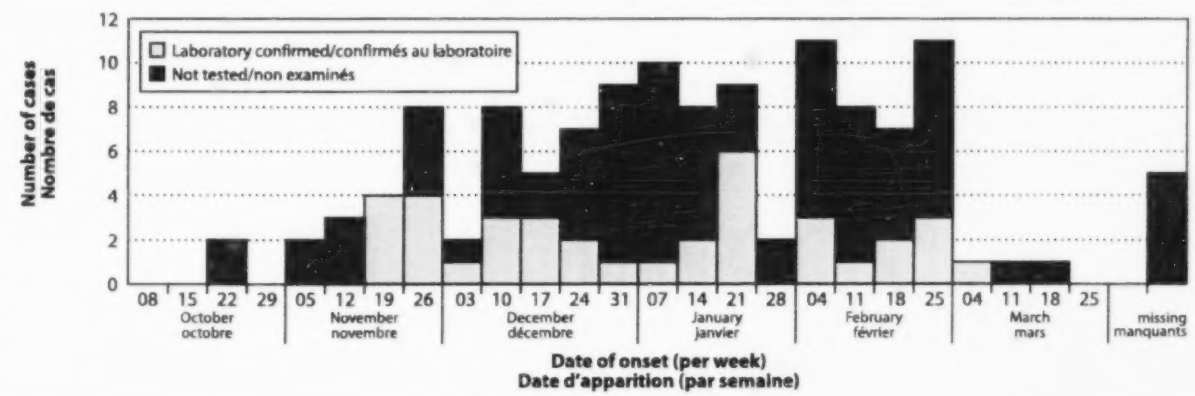
Le premier cas de fièvre hémorragique Ebola a été identifié rétrospectivement le 25 octobre à l'apparition des symptômes. Entre le 25 octobre 2001 et le 18 mars 2002, 124 cas de fièvre hémorragique Ebola, dont 37 (30 %) confirmés au laboratoire (figure 1), ont été recensés au Congo, où la fièvre hémorragique était signalée pour la première fois, et au Gabon. Vu la grande mobilité de la population dans la zone frontalière entre ces deux pays, la distribution géographique des cas est donnée selon le lieu où les cas ont été soignés et/ou sont décédés : on a enregistré 65 cas au Gabon (47 [38 %] dans le district de La Zadié, 17 [14 %] dans le district d'Ivindo et 1 [1 %] dans le district de Mpassa) et 59 au Congo (33 [26 %] dans le district de Mbomo et 26 [21 %] dans le district de Kéllé). Quatre-vingt-dix-sept décès ont été déclarés, soit un taux de létalité de 78 %. Les décès sont survenus en moyenne six jours après l'apparition des symptômes. Soixante-deux cas (50 %) concernaient des femmes. Les personnes affectées avaient de 0 à 85 ans (médiane 26 ans); 34 (27 %) avaient < 15 ans.

Tous les cas sauf deux (122) présentaient un lien épidémiologique avec des chaînes de transmission reconnues. On a recueilli des preuves épidémiologiques d'au moins six introductions (quatre au Gabon et deux au Congo) du virus Ebola dans des communautés humaines au cours de cette épidémie, toutes en rapport avec une partie de chasse. Le séquençage génétique et la comparaison des virus détectés chez les cas humains dans les différentes chaînes de transmission, effectués par le CIRMF et l'Institut national de virologie (NIV) d'Afrique du Sud, aideront à analyser ces résultats.

Le premier cas indicateur a probablement été infecté au cours d'une partie de chasse près du village de Mendemba, le 21 octobre 2001, et le dernier cas a été infecté près du village de Grand Itoumbi le 23 février 2002. Les cas

Figure 1. Cases of Ebola hemorrhagic fever meeting inclusion criteria in Congo and Gabon, by date of onset, from October 2001 to March 2002 (n = 124 cases)

Figure 1. Cas de fièvre hémorragique Ebola répondant aux critères d'inclusion au Congo et au Gabon, par date d'apparition, d'octobre 2001 à mars 2002 (n = 124 cas)



index cases of EHF had reported contacts with gorillas, chimpanzees, monkeys, forest duikers and porcupines. Ebola virus was detected in the carcass of a gorilla butchered by one of the index cases shortly before onset of illness; this was the only case for which it was possible to demonstrate Ebola virus in the incriminated animal.

During this epidemic, the vast majority of secondary cases were related to community-based transmission. All cases observed in the Ivindo district were linked to two imported cases from La Zadié, which were admitted to Makokou Regional Hospital. Three health care workers were infected: one in Mékambo Health Centre (La Zadié district, Gabon), one in Makokou Regional Hospital (Ivindo district, Gabon) and one in Olloba Health Centre (Mbomo district, Congo).

Case Description

Among the 37 patients with laboratory-confirmed EHF for whom information was available, the most commonly reported signs and symptoms included fever (30/31), headache (22/28), nausea and vomiting (23/31), anorexia (23/29), diarrhea (28/31), fatigue/asthenia (26/30), abdominal pain (20/28), muscular or joint pain (20/27), difficulties in swallowing (16/28), difficulties inhaling (9/28), and hiccups (5/28). Signs of bleeding were observed in only about 52% of these patients, primarily involving the gastrointestinal tract.

Ecological Studies

The high number of animals found dead in the rainforest, of which two gorillas were positive for Ebola, appeared to indicate intense viral activity in the wildlife populations. The situation therefore provided an excellent opportunity for conducting ecological studies to search for the still unknown natural reservoir of Ebola. In February 2002, mammals and birds were collected and sampled by a team from CIRMF, CDC, NIV, the Wildlife Conservation Society and the Institut de recherche en écologie tropicale de Makokou. The laboratory investigations are currently under way.

End of the Epidemic

On 6 May, 2002, 48 days after the death of the last registered case, the outbreak of EHF in Gabon was declared over by the Minister of Health. Although there has been no official declaration from the Government of the Republic of Congo, the last case was notified on 18 March, and no further cases were reported for a period exceeding twice the maximum incubation period for Ebola (42 days).

Control efforts in Congo and Gabon were hampered by the remoteness of the affected areas, making efficient communication difficult to establish, as well as lack of transport for personnel and insufficient materials for barrier nursing. Problems in securing full cooperation among the affected communities in identifying and hospitalizing cases and in reporting contacts further emphasized the need for more effective social mobilization strategies and activities at the onset of Ebola outbreaks.

Outbreak of Suspected EHF in Congo and Gabon, June 2002

On 6 June, 2002, CMoH reported six suspected cases of EHF, including five deaths, in Mbomo district (Cuvette Ouest region). A small team from CMoH and WHO investigated these six cases. The epidemiologic pattern of this cluster and the clinical signs of the cases were consistent with EHF. The first two suspected cases of EHF, with onset of symptoms on 17 May, were hunters who had been in contact 4 days earlier with a chimpanzee and a

indicateurs humains de fièvre hémorragique Ebola avaient fait état de contacts avec des gorilles, des chimpanzés, des singes, des duikers sylvestres et des porcs-épics. On a trouvé le virus Ebola dans le cadavre d'un gorille abattu par l'un des cas indicateurs avant le début de sa maladie; la présence du virus chez l'animal incriminé n'a pu être démontrée que dans ce cas particulier.

Pendant cette épidémie, l'immense majorité des cas secondaires étaient imputables à une transmission en communauté. Tous les cas observés dans le district d'Ivindo étaient liés à deux cas importés de La Zadié, admis à l'Hôpital régional de Makokou. Trois agents de santé ont été infectés : un dans le Centre de santé de Mékambo (district de La Zadié, Gabon), un à l'Hôpital régional de Makokou (district d'Ivindo, Gabon) et un au Centre de santé de Olloba (district de Mbomo, Congo).

Description des cas

Parmi les 37 malades présentant une fièvre hémorragique Ebola confirmée au laboratoire et pour lesquels on disposait de renseignements, les signes et symptômes les plus couramment signalés étaient notamment les suivants : fièvre (30/31), céphalée (22/28), nausée et vomissements (23/31), anorexie (23/29), diarrhée (28/31), fatigue/asthénie (26/30), douleurs abdominales (20/28), douleurs musculaires ou articulaires (20/27), difficulté à déglutir (16/28), dyspnée (9/28) et hoquet (5/28). Des signes de saignement n'ont été observés que chez 52 % environ de ces malades, principalement au niveau de l'appareil digestif.

Études écologiques

Le grand nombre d'animaux trouvés morts dans la forêt pluviale, dont deux gorilles positifs pour Ebola, semblait témoigner d'une intense activité virale dans les populations sauvages. Cette situation a donc fourni une excellente occasion de consacrer des études écologiques au réservoir naturel d'Ebola, encore inconnu. En février 2002, une équipe réunissant le CIRMF, les CDC, le NIV, la Wildlife Conservation Society et l'Institut de recherche en écologie tropicale de Makokou a recueilli des mammifères et des oiseaux et effectué des prélèvements. Les examens de laboratoire sont en cours.

Fin de l'épidémie

Le 6 mai 2002, 48 jours après le décès du dernier cas enregistré, le Ministre de la santé du Gabon a déclaré que la flambée de fièvre hémorragique Ebola était terminée. Malgré l'absence de déclaration officielle du Gouvernement de la République du Congo, le dernier cas a été déclaré le 18 mars et aucun autre cas n'a été signalé sur une durée correspondant à plus de deux fois la période d'incubation maximale pour Ebola (42 jours).

Les activités de lutte au Congo et au Gabon ont été gênées par l'éloignement des zones affectées qui a rendu les communications difficiles et par l'absence de moyens de transport pour le personnel et le manque de matériel pour le traitement en chambre stérile. Le manque de coopération entre les communautés affectées pour recenser et hospitaliser les cas et signaler les contacts a souligné la nécessité de renforcer l'efficacité des stratégies et des activités de mobilisation au début des flambées d'Ebola.

Flambée de fièvre hémorragique Ebola présumée au Congo et au Gabon, juin 2002

Le 6 juin 2002, le Ministère de la santé du Congo a déclaré six cas présumés de fièvre hémorragique Ebola, dont cinq décès, dans le district de Mbomo (région de Cuvette Ouest). Une petite équipe Ministère de la santé – OMS a examiné ces six cas. Le schéma épidémiologique de cette grappe et les signes cliniques des cas évoquaient la fièvre hémorragique Ebola. Les deux premiers cas présumés de fièvre hémorragique Ebola, dont les symptômes sont apparus le 17 mai, étaient des chasseurs qui avaient été en contact 4 jours auparavant

pangolin found dead in the rainforest south of Olloba.

On 21 June, GMoPHP reported two suspected cases of EHF, including two deaths in the village of Ekata (La Zadié district in Ogooué-Ivindo province). Both patients had fallen ill in Oloba (Mbomo district) and were epidemiologically linked to the suspected EHF cases identified there. Lack of community cooperation prevented follow-up of identified contacts, thorough investigation, or the collection of samples to confirm the etiology of the disease.

From 17 May to 25 July, 2002, 11 suspected cases of EHF with 10 deaths (CFR 90%) were identified in Congo (9 cases, 8 deaths) and in Gabon (2 cases, 2 deaths). During the same period, Écosystèmes forestiers d'Afrique centrale(ECOFAC), a nature conservancy organization, investigated the deaths of wild animals in the affected areas and concluded that a very large epidemic with a high mortality rate had occurred among gorillas and chimpanzees (and others animals) in the forest south of Olloba.

The human population in the areas where the last EHF outbreaks have occurred relies heavily on hunting for its food and economy. In the event of an EHF outbreak in animals, the local population would be at risk if they were to have contact with sick or dead animals. WHO is therefore strongly encouraging the government to develop health information and education messages to prevent Ebola virus infection and transmission, and to improve awareness in the population about the disease.

Editorial note

Congo, Gabon and others countries in Central Africa should ensure, as a priority, the design and implementation of national plans to improve preparedness for epidemic-prone diseases, including Ebola, and to strengthen an integrated disease surveillance system.

The international outbreak response team, working with the ministries of health, the ministries of defence and the forestry and wildlife ministries of Congo and Gabon, under WHO's leadership, comprised partners in the Global Alert and Response Network. The international team included the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, Médecins Sans Frontières (Belgium and Holland), United Nations Children's Fund and teams from the following countries: Belgium (Epicentre, Brussels), Canada (Field Epidemiology Training Program, Health Canada, Ottawa), Congo (ECOFAC, Brazzaville), European Community (European Programme on Intervention Epidemiology Training, Paris), France (Institut Pasteur, Lyon and Epicentre, Paris), Gabon (Centre International de Recherches Médicales de Franceville, Franceville; ECOFAC, Libreville; Institut de recherche en écologie tropicale, Makokou, and the Wildlife Conservation Society, La Lopé), South Africa (National Institute of Virology, Johannesburg), United States (CDC, Atlanta), and United Kingdom (National Health Service).

Reference

1. World Health Organization. *Outbreak of Ebola haemorrhagic fever, Uganda, August 2000-January 2001.* Wkly Epidemiol Rec 2001;76:41-46. URL: <http://www.who.int/wer/pdf/2001/wer7606.pdf>.

Source: *Adapted from Outbreak(s) of Ebola haemorrhagic fever, Congo and Gabon, October 2001–July 2000. Wkly Epidemiol Rec 2003;78(26):217-28.*

avec un chimpanzé et un pangolin trouvés morts dans la forêt pluviale au sud d'Olloba.

Le 21 juin, le Ministère de la santé publique et de la population du Gabon a déclaré deux cas présumés de fièvre hémorragique Ebola, tous les deux décédés dans le village d'Ekata (district de La Zadié dans la province d'Ogooué-Ivindo). Ces deux personnes étaient tombées malades à Olloba (district de Mbomo) et présentaient un lien épidémiologique avec les cas présumés de fièvre hémorragique Ebola identifiés dans ce village. Faute de coopération de la communauté, il n'a pas été possible de suivre les contacts reconnus, de procéder à des recherches approfondies ni d'obtenir des prélèvements pour confirmer l'étiologie de la maladie.

Entre le 17 mai et le 25 juillet 2002, 11 cas présumés de fièvre hémorragique Ebola, dont 10 décès (taux brut de létalité 90 %) ont été recensés au Congo (9 cas, 8 décès) et au Gabon (2 cas, 2 décès). Pendant la même période, Écosystèmes forestiers d'Afrique centrale (ECOFAC), organisation de protection de la nature, a enquêté sur les décès d'animaux sauvages survenus dans les zones affectées et conclu qu'une épidémie de grande envergure avait entraîné la mort de très nombreux gorilles et chimpanzés (et d'autres animaux) dans la forêt au sud d'Olloba.

L'alimentation et l'activité économique de la population des zones où se sont produites les dernières flambées de fièvre hémorragique Ebola dépendent dans une large mesure de la chasse. Une flambée de fièvre hémorragique Ebola chez les animaux mettrait en danger la population locale qui serait en contact avec des animaux malades ou morts. C'est pourquoi l'OMS encourage activement les autorités à diffuser des messages afin de prévenir l'infection à virus Ebola et sa transmission et à mieux sensibiliser la population à cette maladie.

Note de la rédaction

Il est important que le Congo, le Gabon et d'autres pays d'Afrique centrale se fixent comme priorité la mise au point et l'application de plans nationaux qui leur permettront de mieux se préparer à faire face aux maladies à tendance épidémique, y compris Ebola, et le renforcement d'un système intégré de surveillance des maladies.

L'équipe internationale chargée de combattre la flambée, qui collabore avec les ministères de la santé, les ministères de la défense et les ministères des forêts et des animaux sauvages du Congo et du Gabon sous la responsabilité de l'OMS, incluait des partenaires du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie. L'équipe internationale réunissait la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge, Médecins Sans Frontières (Belgique et Hollande), le Fonds des Nations Unies pour l'enfance et des équipes des pays suivants : Belgique (Epicentre, Bruxelles), Canada (Programme de formation à l'épidémiologie d'intervention, Santé Canada, Ottawa), Congo (ECOFAC, Brazzaville), Communauté européenne (Programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention, Paris), France (Institut Pasteur, Lyon et Epicentre, Paris), Gabon (Centre international de Recherche médicale, Franceville ; ECOFAC, Libreville ; Institut de recherche en écologie tropicale, Makokou et le Wildlife Conservation Society, La Lopé), Afrique du Sud (Institut national de virologie, Johannesburg), États-Unis d'Amérique (CDC, Atlanta), Royaume-Uni (Services de santé nationaux).

Référence

1. L'Organisation mondiale de la Santé. *Flambée de fièvre hémorragique à virus Ebola, Ouganda, août 2000-janvier 2001.* Relevé épidémiologique hebdomadaire 2001;76:41-46. URL: <http://www.who.int/wer/pdf/2001/wer7606.pdf>.

Source : *Adapté de Outbreak(s) of Ebola haemorrhagic fever, Congo and Gabon, October 2001–July 2000. Wkly Epidemiol Rec 2003;78(26):217-28.*

LABORATORY-ACQUIRED VACCINIA INFECTION

Case Presentation

On 1 February, 2003, a 48-year-old female research laboratory technician presented to hospital with a 5-day history of pain and blistering lesions on her right index finger. The patient, who had a long history of eczema in both hands, had developed severe pain and redness over the dorsal aspect of her index finger 5 days before admission. She had noted a cut on the dorsal surface of her index finger at the second distal interphalangeal joint the previous week. Two days before admission she developed a vesicular rash on the finger, with yellowish fluid draining from some of the vesicles. Because of persistent pain and swelling in her finger, she sought treatment in the emergency department.

At that time, the patient had marked swelling and redness in her hand as well as a reactive axillary lymph node and lymphangitis. She was treated with intravenous penicillin for cellulitis due to presumptive group A Streptococcus, and following culture of *Staphylococcus aureus* from a superficial swab her treatment was switched to cloxicillin. The symptoms persisted, and she was eventually referred to the infectious diseases service, where a history of possible exposure to the vaccinia virus was elicited. She had been working with a thymidine-kinase deficient strain of vaccinia virus, for use as a vector for gene therapy, in the weeks before presentation but was uncertain as to the last time she had worked with the virus. She did not report an episode of accidental inoculation. She usually wore no protective gloves, as this exacerbated her eczema. She had been vaccinated with smallpox vaccine as a child but not before beginning her laboratory work with vaccinia.

Upon suspicion of vaccinia, airborne and contact precautions were implemented. The diagnosis of vaccinia infection was confirmed by direct electron microscopy of fluid from the vesicle and isolation of vaccinia virus. The patient's lesions were kept under an occlusive dressing. With clinical improvement on the second day of hospitalization, the patient was discharged home. She received dressing changes through home care services, and the lesions eventually healed.

Discussion

Vaccinia virus, the immunizing agent in smallpox vaccine, is a double-stranded DNA virus that has a broad host range under experimental conditions and is rarely isolated from animals outside the laboratory[1]. This case report emphasizes the risk for laboratory staff who work with vaccinia virus. Vaccinia virus, as in this case, can be genetically engineered to contain and express foreign DNA without impairing the ability of the virus to replicate[2]. The fact that the patient was not wearing gloves raises the question of adherence to laboratory safety procedures in research laboratories where researchers work with virulent pathogens. This is particularly relevant given her history of eczema, a predisposing risk for infection with vaccinia[3].

There have been 18 previously reported cases of laboratory-related vaccinia infection, of which only three were accidental infections of laboratory workers with recombinant vaccinia[4-7]. Additionally, one case has been reported of vaccinia acquired from a dog bite, which occurred when a vaccinia-laden sachet was removed from the animal's mouth[8]. Similarities exist between previous reports of recombinant vaccinia infection and the case presented. In one

INFECTION EN LABORATOIRE PAR LE VIRUS DE LA VACCINE

Étude de cas

Le 1er février 2003, une technicienne d'un laboratoire de recherche âgée de 48 ans s'est présentée à l'hôpital parce qu'elle souffrait depuis 5 jours d'une douleur et de lésions vésiculeuses à son index droit. La patiente, qui souffrait depuis longtemps d'eczéma aux deux mains, avait présenté une douleur intense et une rougeur sur la face dorsale de son index 5 jours avant son hospitalisation. Elle avait relevé une coupure sur la face dorsale de son index au niveau de la deuxième articulation interphalangienne distale la semaine précédente. Deux jours avant son admission, elle a présenté une éruption vésiculeuse au doigt, du liquide jaune suintant de certaines des vésicules. À cause de sa douleur au doigt, elle s'est présentée au service des urgences.

Elle présentait alors un œdème et une rougeur au niveau de la main de même qu'un ganglion axillaire réactif et une lymphangite. On lui a administré de la pénicilline par voie intraveineuse pour traiter la cellulite soupçonnée d'être due à un streptocoque du groupe A; après une culture de *Staphylococcus aureus* à partir d'un prélèvement superficiel par écouvillonnage, sa médication a été remplacée par la cloxicilline. Les symptômes ont persisté et elle a finalement été orientée vers le service des maladies infectieuses, où l'on a découvert qu'elle avait des antécédents d'exposition possible au virus de la vaccine. Elle avait travaillé avec une souche déficiente en thymidine kinase du virus de la vaccine, utilisée comme vecteur pour la thérapie génique, dans les semaines qui avaient précédé l'apparition de son problème mais elle n'était pas sûre quand elle avait manipulé le virus pour la dernière fois. Elle n'a pas signalé s'être inoculée par accident. Elle ne portait pas habituellement de gants protecteurs, car ils exacerbaient son eczéma. Elle avait reçu le vaccin contre la variole dans son enfance mais non avant de commencer à travailler avec le virus de la vaccine.

Une fois qu'on a soupçonné qu'une vaccine était possible, des précautions respiratoires et de contact ont été appliquées. Le diagnostic d'infection par le virus de la vaccine a été confirmé par microscopie électronique directe du liquide provenant d'une vésicule et par isolement du virus. Les lésions de la patiente étaient constamment couvertes d'un pansement occlusif. Comme son état s'était amélioré le deuxième jour de son hospitalisation, la patiente a obtenu son congé. Elle a reçu des pansements de rechange par le biais des services de soins à domicile, et les lésions ont finalement cicatrisé.

Analyse

Le virus de la vaccine, l'agent immunisant utilisé dans le vaccin contre la variole, est un virus à ADN double brin qui peut contaminer bien des hôtes dans des conditions expérimentales; il est rarement isolé chez des animaux en dehors du laboratoire[1]. Ce rapport de cas souligne le risque auquel sont exposés les travailleurs de laboratoire qui manipulent le virus de la vaccine. Ce dernier, comme dans le cas qui nous occupe, peut être manipulé génétiquement pour contenir et exprimer de l'ADN étranger tout en conservant son pouvoir de réplication[2]. Le fait que la patiente ne portait pas de gants soulève la question du respect des procédures de sécurité en laboratoire dans les laboratoires de recherche où des chercheurs manipulent des agents pathogènes virulents. Cette question est particulièrement pertinente, vu les antécédents d'eczéma de la patiente, facteur prédisposant de risque d'infection par le virus de la vaccine[3].

Dix-huit cas d'infection en laboratoire par le virus vaccinal ont été signalés dans le passé, dont seulement trois résultaient d'infections accidentelles de travailleurs de laboratoire par un virus recombinant de la vaccine[4-7]. En outre, un cas a contracté la vaccine à la suite d'une morsure de chien en retirant un sachet rempli de virus de la vaccine de la gueule de l'animal[8]. Il existe des similitudes entre les rapports précédents d'infections par un virus recombinant de la vaccine et le cas que nous venons de décrire. Dans un rapport[5],

report[5], a technician's thumb and forefinger were accidentally inoculated with vaccinia. As in the case reported here, red and papular lesions evolved until they were draining serous fluid, which eventually healed spontaneously. In another case, axillary lymphadenitis developed when a cut was accidentally inoculated with vaccinia[6]. In the most recent case[7], like the one described in this report, there was no history of accidental injury.

This case report serves as a reminder of the importance of maintaining appropriate infection control precautions when dealing with cutaneous vaccinia infection. Secondary transmission of recombinant vaccinia to health care workers, however, has not been reported. Because of the smaller volume and lower titre of virus in clinical specimens compared with laboratory materials, the risk of secondary infection to health care workers may be lower than the risk to exposed laboratory workers, particularly when appropriate infection control precautions are followed[9]. Nevertheless, nosocomial spread of vaccinia from patients with accidental inoculation with vaccine strains has been reported at least 12 times, from 1907 through to 1975, resulting in 85 secondary cases[3]. Three-quarters of these cases occurred in young children with a dermatologic disorder, usually eczema. Although the exact modes of nosocomial transmission are not well defined, contact transmission is probably the most likely in the majority of nosocomial acquisitions as well as, possibly, aerosol routes.

Immunization with smallpox vaccine is recommended for laboratory workers who work with vaccinia[10]. The patient described in this report did not receive smallpox vaccine before beginning work with the vaccinia virus but had been immunized in childhood. Whether residual immunity prevented her from experiencing a more severe clinical presentation is unknown.

In summary, this case illustrates why laboratory staff working with vaccinia need to take careful precautions. Given the current dialogue about immunization of health care workers with smallpox vaccine[3], this case also serves as a reminder of the potential virulence of the vaccinia virus and the need to maintain careful precautions against cutaneous vaccinia infection.

References

1. Fenner F, Wittek R, Dumbell KR. *The orthopoxviruses*. San Diego, Calif: Academic Press Inc, 1989:10-3.
2. Moss B. *Genetically engineered poxviruses for recombinant gene expression, vaccination, and safety*. Proc Natl Acad Sci 1996;93:11341-48.
3. Sepkowitz KA. *How contagious is vaccinia ?* N Engl J Med 2003;348:439-46.
4. *Material safety data sheet. Vaccinia*. Ottawa: Office of Laboratory Safety, Population and Public Health Branch, Health Canada, 2001.
5. Openshaw PJM, Alwan WH, Cherrier AH et al. *Accidental infection of laboratory worker with recombinant vaccinia virus*. Lancet 1991;338:459.
6. Jones L, Ristow S, Yilma T et al. *Accidental human vaccination with vaccinia virus expressing nucleoprotein gene*. Nature 1986;319:543.
7. Mempel M, Isa G, Klugbauer N et al. *Laboratory acquired infection with recombinant vaccinia virus containing an immunomodulating construct*. J Invest Dermatol 2003;120:356-58.
8. Rupprecht CE, Blass L, Smith K et al. *Human infection due to recombinant vaccinia-rabies glycoprotein virus*. N Engl J Med 2001;345:582-86.
9. *Vaccinia (smallpox) vaccine recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*. MMWR 1991;40:1-10.
10. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on smallpox vaccine*. CCDR 2002;28(ACS-1):1-12.

le pouce et l'index d'un technicien avaient été exposés par accident au virus de la vaccine. Comme dans le cas décrit plus haut, des lésions rouges et papuleuses se sont développées jusqu'à ce que du liquide séreux s'en épanche, puis ont guéri spontanément. Dans un autre cas, une lymphadénite axillaire est apparue après la contamination accidentelle d'une coupure par le virus vaccinal[6]. Dans le cas le plus récent[7], comme dans celui décrit dans le présent rapport, il n'y avait aucun antécédent de blessure accidentelle.

Ce rapport de cas vient rappeler l'importance de maintenir des précautions appropriées de lutte contre l'infection dans les cas d'infection cutanée par le virus de la vaccine. On ne fait état cependant d'aucun cas de transmission secondaire d'un virus recombinant de la vaccine à des travailleurs de la santé. Comme les volumes et les titres de virus sont plus faibles dans les échantillons cliniques que ce que l'on retrouve dans le matériel de laboratoire, le risque d'infection secondaire d'un travailleur de la santé peut être plus faible que le risque auquel sont exposés les travailleurs de laboratoire, en particulier lorsque les mesures de lutte contre l'infection recommandées sont appliquées[9]. Il reste qu'entre 1907 et 1975, au moins 12 épisodes d'infection nosocomiale par des souches du virus de la vaccine provenant de patients contaminés accidentellement ont été recensés et ont entraîné 85 cas secondaires[3]. Les trois quarts de ces cas sont survenus chez des jeunes enfants souffrant d'un trouble dermatologique, habituellement l'eczéma. Bien que les modes exacts de transmission nosocomiale ne soient pas bien définis, la transmission par contact est probablement le mode le plus probable de même, peut-être, que la voie aérienne.

On recommande aux travailleurs de laboratoire qui manipulent le virus de la vaccine de recevoir le vaccin contre la variole[10]. La patiente décrite dans le présent rapport n'a pas reçu ce vaccin avant de commencer à travailler avec le virus de la vaccine mais avait été immunisée dans son enfance. On ignore si une immunité résiduelle l'a empêchée ou non de développer des symptômes plus sévères.

En résumé, ce cas montre bien pourquoi le personnel de laboratoire qui manipule le virus de la vaccine doit prendre des précautions soigneuses. Dans le contexte des discussions actuelles concernant l'administration aux travailleurs de la santé du virus de la variole[3], ce cas fait ressortir la virulence potentielle du virus de la vaccine et la nécessité d'adopter des précautions strictes dans les cas d'infection cutanée par ce virus vaccinal.

Références

1. Fenner F, Wittek R, Dumbell KR. *The orthopoxviruses*. San Diego, Calif: Academic Press Inc, 1989:10-3.
2. Moss B. *Genetically engineered poxviruses for recombinant gene expression, vaccination, and safety*. Proc Natl Acad Sci 1996;93:11341-48.
3. Sepkowitz KA. *How contagious is vaccinia ?* N Engl J Med 2003;348:439-46.
4. *Fiche technique sur la sécurité des substances. Vaccinia*. Ottawa : Bureau de la sécurité en laboratoire, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada, 2001.
5. Openshaw PJM, Alwan WH, Cherrier AH et coll. *Accidental infection of laboratory worker with recombinant vaccinia virus*. Lancet 1991;338:459.
6. Jones L, Ristow S, Yilma T et coll. *Accidental human vaccination with vaccinia virus expressing nucleoprotein gene*. Nature 1986;319:543.
7. Mempel M, Isa G, Klugbauer N et coll. *Laboratory acquired infection with recombinant vaccinia virus containing an immunomodulating construct*. J Invest Dermatol 2003;120:356-58.
8. Rupprecht CE, Blass L, Smith K et coll. *Human infection due to recombinant vaccinia-rabies glycoprotein virus*. N Engl J Med 2001;345:582-86.
9. *Vaccinia (smallpox) vaccine recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*. MMWR 1991;40:1-10.
10. Comité consultatif national de l'immunisation, *Déclaration sur la vaccination antivariolique*, RMTC 2000(DCC-1):1-12.

Source: *M Loeb, MD, FRCPC, Hamilton Regional Laboratory Program; I Zando, Hamilton Health Sciences; M-C Orvidas, MLT, A Bialachowski, BN, D Groves, PhD, and J Mahoney, PhD, Hamilton Regional Laboratory Program, Hamilton, Ontario.*

ERRATUM

FIRST CASE OF VARIANT CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE IN CANADA VOL. 29, NO. 13, 1 JULY, 2003

On page 117 of this article, the second paragraph of the Background should read as follows:

As a result of multiple national surveillance efforts, at the beginning of May 2003 a total number of 145 cases of vCJD had been reported around the globe. *Of these, 135 occurred in the United Kingdom, one of which was a UK resident visiting China*[6], six were reported in France[7], one each in Ireland[8], Italy[9], the United States[10] and now also in Canada – the case described here – identified in 2002.

On page 118, the end of the second paragraph should read as follows:

Sequencing of the prion protein gene showed homozygosity for *ATG* (*adenine thymine guanine*), encoding methionine, at codon 129, but no pathogenic mutations were found.

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson, Editor-in-Chief, (613) 957-1788
Marion Pogson, Editor, (613) 954-5333
Pamela Fitch, French Editor, (613) 952-3299
Francine Boucher, Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No. (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX (613) 236-8864

Annual subscription: $100 (plus applicable taxes) in Canada; $133 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

Source : *M Loeb, Hamilton Regional Laboratory Program; I Zando, Hamilton Health Sciences; M-C Orvidas, A Bialachowski, D Groves et J Mahoney, Hamilton Regional Laboratory Program, Hamilton (Ontario).*

ERRATUM

PREMIER CAS DE LA VARIANTE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB AU CANADA VOL. 29, NO. 13, LE 1 JUILLET 2003

À la page 117 de cet article, le deuxième paragraphe des Renseignements de base devrait être rédigé comme suit :

Grâce aux nombreux efforts de surveillance nationale, 145 cas en tout de vMCJ avaient été signalés dans le monde au début de mai 2003, dont 135 sont survenus au Royaume-Uni (parmi lesquels un était un résident du R.-U. en visite en Chine[6]), six étaient signalés en France[7], un en Irlande[8], un en Italie[9], un aux États-Unis[10] et maintenant un aussi au Canada – le cas qui nous intéresse présentement – identifié en 2002.

À la page 118, la fin du deuxième paragraphe devrait être rédigé comme suit :

Le séquençage du gène de la protéine prion a fait ressortir une homozygotie ATG (*adenine thymine guanine*), codant la méthionine, au codon 129, mais aucune mutation pathogène n'a été détectée.

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson, Rédactrice en chef, (613) 957-1788
Marion Pogson, Rédactrice, (613) 954-5333
Pamela Fitch, Rédactrice française, (613) 952-3299
Francine Boucher, Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 100 $ (et frais connexes) au Canada; 133 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2003